

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity accessible on the ReachMD network. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting: <https://reachmd.com/programs/cme/why-icis-have-revolutionized-cancer-care/14456/>

Released: 10/31/2022

Valid until: 10/31/2023

Time needed to complete: 15 minutes

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Why ICIs Have Revolutionized Cancer Care

Locutor:

Bienvenido a CME en ReachMD. Esta actividad, denominada "Por qué ICI ha revolucionado la atención al cáncer", es proporcionada por Prova Education.

Antes de comenzar la actividad, asegúrese de revisar las declaraciones de divulgación de apoyo comercial y de los catedráticos, así como los objetivos de aprendizaje.

Dr. Forde:

Los inhibidores de puntos de control inmunitario han mejorado el pronóstico de los pacientes con muchos tipos de cáncer diferentes. ¿Está al día con las pautas sobre biomarcadores para poder optimizar los resultados clínicos de sus pacientes?

Esto es CME en ReachMD. Y yo soy el Dr. Patrick Forde.

Dr. García-Foncillas:

Yo soy el Dr. Jesús García-Foncillas.

Dr. Forde:

Para comenzar, Dr. García-Foncillas, ¿por qué los inhibidores de puntos de control inmunitario han tenido éxito en diversos tipos de tumores?

Dr. García-Foncillas:

Gracias, Patrick. Se han logrado avances en el campo de la inmunoterapia contra el cáncer que mejoran la supervivencia de los pacientes con esta enfermedad. Y tenemos diferentes opciones de inmunoterapia, pero quizás el enfoque más claro se basa simplemente en los inhibidores de puntos de control inmunitario representados por los inhibidores de PD-1, PD-L1. Eso significa que tenemos opciones para diferentes tumores sólidos. Obviamente, además de la inmunoterapia antitumoral en múltiples objetivos y mecanismos, tenemos algunas opciones nuevas como los inmunomoduladores LAG3 o CD3. Sin embargo, a pesar de la implementación exitosa de todas estas inmunoterapias diferentes en una amplia gama de cánceres humanos, su eficacia sigue siendo limitada y variable. Muy pocos pacientes con cáncer de páncreas experimentaron una supervivencia duradera. Significa que tenemos una naturaleza compleja y altamente regulada por los sistemas inmunitarios.

Entonces, debemos prestar atención al microambiente inmunitario del tumor porque es como un sistema complejo, y debemos identificar los biomarcadores potenciales para distinguir qué pacientes pueden responder a la quimioinmunoterapia. De esta manera, actualmente lo estamos haciendo para identificar a estos pacientes. En primer lugar, la inestabilidad microsatelital puede utilizarse para describir un fenotipo de genes de reparación de emparejamiento. Significa un deterioro en la replicación del ADN. El tumor se puede clasificar como MSI alto, bajo o estable. Y lo más importante, el tumor con MSI alto puede indicar una mejor respuesta a los inhibidores de puntos de control.

Por eso, también estamos usando TMB. Es otro biomarcador predictivo basado en la hipótesis de que las mutaciones de alto nivel darán como resultado un mayor nivel de antígenos tumorales inmunogénicos.

Tenemos 2 biomarcadores potenciales de este tipo. Además, tenemos las expresiones de PD-L1, y es cierto que en la mayoría de los tumores se han observado correlaciones positivas entre la expresión de PD-L1 y la respuesta a los inhibidores de puntos de control inmunitario y una buena correlación con la supervivencia global, incluso en la terapia combinada de primera línea. Por ejemplo, hemos visto ICI como pembrolizumab aprobado actualmente en pacientes con expresiones de PD-L1 con un nivel igual o superior al 50 % de células tumorales en el tratamiento de primera línea e igual o superior al 1 % en el tratamiento de segunda línea en el cáncer de pulmón de células no pequeñas.

La carga de neoantígenos se refiere al número de mutaciones a las que apuntan las células T y puede relacionarse con la respuesta a los inhibidores de puntos de control inmunitario.

Mucho más recientemente, por supuesto, a partir de la investigación traslacional, estamos usando expresiones génicas. Significa que podemos usar algo así como una característica de inflamación del microambiente tumoral para predecir los pacientes que pueden responder mucho mejor a la inmunooncología.

Dr. Forde:

Creo que es un excelente resumen, Dr. García-Foncillas, y creo que destaca la complejidad de la situación actual en la clínica y lo que tenemos por delante en términos de biomarcadores novedosos, que aún no se encuentran en la práctica de rutina, pero sí quizás en los próximos años. Así que creo que aquí tenemos marcadores predictivos potenciales, con los que podemos trabajar juntos para integrarlos en nuestra práctica clínica.

Para aquellos que acaban de sintonizar, están escuchando CME en ReachMD. Soy el Dr. Patrick Forde, y hoy está aquí conmigo el Dr. Jesús García-Foncillas. Estamos analizando cómo los inhibidores de puntos de control inmunitario han revolucionado la atención al cáncer.

Dr. García-Foncillas:

Ahora que entendemos qué hay detrás del éxito de los inhibidores de puntos de control inmunitario en diversos tipos de tumores, ¿cómo incorporamos las pruebas adecuadas antes del tratamiento, Dr. Forde?

Dr. Forde:

Hemos escuchado hablar al Dr. García-Foncillas sobre la eficacia de los inhibidores de puntos de control inmunitario en múltiples tipos de tumores. Y creo que lo que nos ha afectado como oncólogos en los últimos 10 años ha sido que la complejidad de los estudios para pacientes con cáncer recién diagnosticado se ha convertido en un problema cada vez mayor.

La prueba de referencia que necesitamos ahora para muchos tipos de tumores es la inmunohistoquímica PD-L1. Esta es una prueba relativamente sencilla. Es integral, por ejemplo, en el cuidado de pacientes con cáncer de pulmón, pacientes con cáncer de vejiga y otros tipos de tumores. Puede ayudar a predecir si un tumor en particular responderá a la inmunoterapia de un solo agente o a la terapia combinada.

Sin embargo, es más complejo que eso. En ciertos tipos de tumores, se recomienda realizar pruebas para detectar mutaciones abordables específicas. Por ejemplo, en el cáncer de pulmón, las guías de NCCN aquí en los Estados Unidos recomiendan que los pacientes tengan una secuenciación de próxima generación de base amplia, incluidas todas las alteraciones abordables, que en este momento en los EE. UU. incluyen 7 medicamentos aprobados para la terapia dirigida del cáncer de pulmón.

En términos de cómo analizamos realmente estas mutaciones, como dije, la NCCN recomienda la secuenciación de próxima generación de base amplia en lugar de realizar pruebas de un solo gen, por ejemplo, de EGFR, ALK, ROS1. Esto implica ventajas y desventajas. Las pruebas de base amplia utilizan más tejido. Por lo tanto, en general, las biopsias deben ser más extensas y se prefieren las biopsias centrales. También es generalmente más costoso que hacer pruebas individuales. Sin embargo, proporciona una gran cantidad de información diferente en términos de la carga mutacional del tumor, que puede ayudar a predecir la respuesta a la inmunoterapia, y también otras mutaciones que no son directamente abordables pero que pueden predecir la sensibilidad o falta de sensibilidad a la inmunoterapia. Pienso en cosas como las mutaciones de STK11 o de KEAP1 que se han asociado con la falta de sensibilidad a la inmunoterapia.

También está la cuestión más amplia de cómo secuenciamos las pruebas en la enfermedad de etapa inicial. Entonces, a medida que la inmunoterapia avanza hacia el paradigma de tratamiento para los cánceres resecables, es posible que debamos realizar esta prueba de secuenciación de próxima generación. Por ejemplo, muchas de las inmunoterapias aprobadas que hemos visto recientemente en los EE. UU. y que la NCCN recomendó han excluido a los pacientes que tienen alteraciones de EGFR. Por lo tanto, debemos realizar pruebas relacionadas de antemano en los casos de cáncer de pulmón en los EE. UU.

También le preguntaría al Dr. García-Foncillas la perspectiva internacional en términos de pruebas de mutaciones en Europa y en todo

el mundo.

Dr. García-Foncillas:

Gracias, Patrick. Por supuesto, en Europa buscamos que el paciente pueda responder mucho mejor a la inmunoterapia. Y, con mayor frecuencia, usamos la inestabilidad microsatelital porque podemos clasificar el tumor como tumores con MSI alto, bajo o estable. Además, con mayor frecuencia, en algunos tipos de tumores, estamos utilizando la carga mutacional del tumor, otro biomarcador predictivo basado en la hipótesis de que las mutaciones de mayor nivel podrían identificar niveles más altos de antígenos tumorales inmunogénicos. Por lo tanto, se utilizan biomarcadores potenciales para predecir si el paciente también puede responder.

También estamos usando expresiones PD-L1. Estamos hablando al respecto porque tenemos buenas correlaciones entre la expresión de PD-L1 y una gran respuesta a los inhibidores de puntos de control inmunitario y una buena correlación incluso con la supervivencia general en algunos tipos de tumores.

Sin embargo, también tenemos pacientes con PD-L1 negativo que aún pueden beneficiarse del tratamiento con inhibidores de puntos de control inmunitario. Incluso en este subgrupo de pacientes, la tasa de respuesta objetivo se encuentra entre aproximadamente el 10 % y el 20 %.

Además, en algunos países, estamos usando la carga de neoantígenos. Por supuesto, se trata mucho más de recursos traslacionales, pero podría ser un biomarcador potencial que pueda identificar a los pacientes según su respuesta a los inhibidores de puntos de control inmunitario.

Por lo tanto, obviamente, necesitamos buenos biomarcadores que puedan predecir qué pacientes responderán a la inmunooncología.

Dr. Forde:

Esta ha sido una conversación fascinante, pero antes de terminar, Dr. García-Foncillas ¿podría compartir un mensaje para llevar a nuestra audiencia?

Dr. García-Foncillas:

Absolutamente. La terapia inmunooncológica ha abierto un nuevo portal en la terapia antitumoral con una respuesta sostenida y ventajas de supervivencia significativas para múltiples tumores diferentes; sin embargo, la mayoría de los pacientes no se ven beneficiados, y debemos definir claramente quiénes pueden beneficiarse mucho más de este enfoque. Estos son tiempos emocionantes porque podemos brindar un beneficio mucho mayor a nuestros pacientes con cáncer.

Dr. Forde:

Sí, un mensaje excelente, y agregaría que, como oncólogos, nos conviene trabajar en estrecha colaboración con nuestros colegas multidisciplinarios cuando consideramos el estudio de pacientes con cáncer de pulmón recién diagnosticado, particularmente con patólogos, neumólogos y cirujanos, a medida que avanzamos hacia la enfermedad en etapa inicial a fin de optimizar la inmunoterapia para la atención de nuestros pacientes.

Desafortunadamente, esto es todo por hoy. Quiero dar las gracias a nuestro público por escucharnos y a usted, Dr. García-Foncillas, por acompañarme y por compartir sus valiosos conocimientos. Ha sido un placer hablar con usted hoy.

Dr. García-Foncillas:

Muchas gracias, Patrick. Hasta la próxima.

Locutor:

Ha estado escuchando CME en ReachMD. Esta actividad es proporcionada por Prova Education.

Para recibir su crédito CME gratis o para descargar esta actividad, vaya a ReachMD.com/Prova. Gracias por escuchar.